

была следующей: значительное рассасывание изменений в легочной ткани и уменьшение ВГЛУ отмечено у 45% пациентов, умеренное — 35%, незначительное — 15% и отсутствие положительной рентгенологической динамики зафиксировано у 5% обследуемых больных. При этом динамика рентгенологических изменений несколько отличалась от таковой при ЭМЛ преднизолоном. Если при применении преднизолоновой гемотерапии в первую очередь обратному развитию подвергались интерстициальные изменения, то в случае ЭМЛ циклоспорином основная точка приложения была направлена на гранулематозный процесс и в меньшей степени на альвеолит. Это косвенно подтверждают результаты БАЛ, проведенного до и после экстракорпоральных процедур. Если после ЭМЛ преднизолоном мы наблюдали существенное снижение как общего количества клеток в лаважной жидкости, так и значительное процентное снижение лимфоцитов, то в случае применения ЭМЛ циклоспорином при снижении общего количества клеток в лаважной жидкости процентное содержание лимфоцитов падало незначительно или оставалось неизменным, в некоторых случаях даже несколько увеличивалось. Таким образом, экстракорпоральная модификация лимфоцитов преднизолоном и циклоспорином позволяет существенно снизить дозу системных кортикостероидов, при сохранении высокой эффективности лечения, и значительно уменьшить риск развития осложнений от их применения.

Вопросы, заданные в ходе дискуссии.

Вопрос: Делили ли Вы больных саркоидозом по стадиям процесса?

Ответ: В своей работе мы использовали классификацию саркоидоза, предусматривающую распределение больных по формам, а не по стадиям. Хотя в повседневной практической деятель-

ности мы учитывали стадию процесса, особенно при назначении тех или иных схем лечения.

Вопрос: Каким группам больных проводилась модификация лимфоцитов?

Ответ: Мы отбирали больных методом рандомизации.

Вопрос: В какие стадии заболевания вы проводили модификацию лимфоцитов?

Ответ: Мы проводили операции во все стадии заболевания, но после анализа результатов лечения и экспериментальных исследований мы рекомендуем проведение ЭМЛ преднизолоном больным саркоидозом с выраженными экссудативными реакциями, а ЭМЛ циклоспорином — с продуктивными.

Вопрос: Какое место в лечении больных саркоидозом занимают стероидные аэрозоли?

Ответ: Аэрозоли, содержащие кортикостероидные препараты, мы в основном применяли при легочных проявлениях саркоидоза, при плохой переносимости системных стероидов.

Вопрос: Какие схемы лечения кортикостероидами в настоящее время наиболее рекомендуемые?

Ответ: Наиболее часто в настоящее время применяются интермиттирующие схемы лечения системными кортикостероидами.

Вопрос: Какие осложнения Вы наблюдали при проведении ЭМЛ?

Ответ: У 4 больных отмечался озноб во время реинфузии лимфоцитарного центрифугата и в 6 случаях головокружение и тошнота в период забора крови.

Вопрос: Является ли ЭМЛ преднизолоном и циклоспорином альтернативным методом лечения системным кортикостероидами?

Ответ: Нет. ЭМЛ применяется для снижения дозы системных кортикостероидов, но не может быть рекомендован как альтернатива гормональной терапии.

Новое о лекарственных препаратах

Одобрено Фармакологическим
Государственным комитетом
Минздрава России
25 июня 1998 г.
протокол № 7.

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов) по применению препарата **Телфаст (Telfast)**
Регистрационный номер: П-8-242-№

Фексофенадин/Fexofenadine (INN)

Состав: активное вещество фексофенадин 112 мг, в виде фексофенадина гидрохлорида 120 мг.

Состав: активное вещество фексофенадин 168 мг, в виде фексофенадина гидрохлорида 180 мг.

Фармакологические свойства: Код по классификации АТС - R06A

Фармакодинамика: Фексофенадин гидрохлорид является неседативным блокатором гистаминовых H_1 -рецепторов. Фексофенадин является фармакологически активным метаболитом терфенадина.

Исследования кожной аллергии, проведенные после приема однократной и двукратной дневной дозы фексофенадина гидрохлорида, показали, что антигистаминный эффект лекарственного средства проявляется через 1 час, достигая максимума через 6 часов и продолжаясь в течение 24 часов. После 28 дней приема не наблюдалось толерантности по отношению к этим эффектам. Было обнаружено, что при

оральном приеме в интервале доз от 10 мг до 130 мг существует положительное соотношение доза—эффект. Для такой модели антигистаминной активности было найдено, что для достижения существенного эффекта, продолжающегося дольше 24 часов, необходимы дозы не менее 130 мг. Максимальное ингибирование кожных волдырей и покраснений превышало 80%. Клинические исследования сезонного аллергического ринита показали, что для 24-часовой эффективности лекарственного средства достаточна доза 120 мг.

В случаях сезонного аллергического ринита у больных, принимавших фексофенадин гидрохлорид дозами до 240 мг

в день, разделенными на два приема, в течение 2 недель, не наблюдалось существенных изменений QT-интервала, по сравнению с больными, принимавшими плацебо. Кроме того, существенного изменения QT-интервала не наблюдалось и у здоровых лиц, принимавших по 60 мг фексофенадина два раза в день в течение 6 месяцев, по 400 мг два раза в день в течение 6,5 дня и по 240 мг один раз в день в течение года, по сравнению с плацебо. Фексофенадин в концентрациях, в три раза превышающих лечебные концентрации для человека, не оказывал воздействия на K^+ -ионобменные каналы, выделенные из человеческого сердца.

Фексофенадин гидрохлорид (5–10 мг/кг перорально) ингибировал вызванный антигеном бронхоспазм у сенсибилизированных морских свинок и ингибировал выделение гистамина в супратерапевтических концентрациях (10–100 μ M) из перитонеальных мастоцитов.

Фармакокинетика: Фексофенадин гидрохлорид после перорального приема быстро всасывается, достигая $T_{\text{макс}}$ приблизительно через 1–3 часа. Среднее значение $T_{\text{макс}}$ после приема дозы 120 мг один раз в день составляло приблизительно 427 нг/мл.

Фексофенадин на 60–70% связывается с белками плазмы. Фексофенадин претерпевает незначительный метаболизм (печеночный или внепеченочный), так как он является основным компонентом, обнаруживаемым в моче и кале животных и человека. Уровень концентрации фексофенадина в плазме падает по биэкспоненциальному закону с периодом полувыведения в диапазоне от 11 до 15 часов после приема многократных доз. Фармакокинетика единичных и множественных доз фексофенадина до 120 мг дважды в день при оральном приеме носит линейный характер. Доза 240 мг дважды в день вызвала немного большее, чем пропорциональное, увеличение (8,8%) площади под кривой, что говорит о том, что при таких дозах в интервале между 40 мг и 240 мг при ежедневном приеме фармакокинетика фексофенадина практически линейна. Основным способом выведения является, по-видимому, желчь, тогда как до 10% от принятой дозы выделяется в неизмененном виде с мочой.

Показания к применению: Устранение симптомов, связанных с сезонным аллергическим ринитом.

Противопоказания: Прием препарата противопоказан у лиц с гиперчувствительностью к любому из его компонентов.

Предупреждение: Эффективность и безопасность фексофенадина гидрохлорида для детей младше 12 лет не изучалась.

Как и для большинства новых лекарств, имеется ограниченное количество данных, полученных для больных старшего возраста или больных с почечной или печеночной недостаточностью. В таких группах больных фексофенадин гидрохлорид следует применять с осторожностью.

Беременность и кормление грудью: Не имеется данных о воздействии фексофенадина гидрохлорида на беременных женщин. Как и в случае других лекарственных средств, фексофенадин гидрохлорид не следует принимать во время беременности, если только преимущества, получаемые больным, не перевешивают возможный риск для плода.

Не имеется данных о составе женского молока после приема фексофенадина гидрохлорида. Тем не менее было обнаружено, что при приеме терфенадина кормящими матерями фексофенадин проходит в молоко. Поэтому фексофенадин гидрохлорид не рекомендуется для приема кормящими матерями.

Способ применения и дозы: Рекомендуемая доза фексофенадина гидрохлорида для взрослых и детей 12 лет и старше составляет 120 мг один раз в день перорально.

Влияние на способность водить машину и выполнять работы, требующие концентрации внимания: На основании фармакодинамического профиля и из-

вестных побочных эффектов можно полагать, что влияние приема фексофенадина гидрохлорида в таблетках на способность водить машину и выполнять работы, требующие концентрации внимания, маловероятно. При проведении объективных испытаний было показано, что телфаст не оказывает существенного воздействия на функции центральной нервной системы. Это означает, что больные могут водить машину и выполнять другие работы, связанные с концентрацией внимания. Тем не менее для того, чтобы выявить чувствительных больных, обладающих нестандартной реакцией на лекарственные средства, рекомендуется проверить индивидуальную реакцию до того, как приступать к вождению машины или к выполнению других сложных задач.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Фексофенадин не претерпевает биотрансформации в печени и поэтому не взаимодействует с другими лекарствами, метаболизирующимися печенью. Было показано, что при совместном введении фексофенадина гидрохлорида с эритромицином или кетоконазолом концентрация фексофенадина в плазме увеличивается в 2–3 раза. Эти изменения не сопровождались каким-либо воздействием на QT-интервал и не были связаны с усилением побочных эффектов по сравнению с лекарствами, вводимыми по отдельности.

Исследования, проведенные на животных, показали, что увеличение концентрации фексофенадина в плазме, наблюдавшееся после совместного введения эритромицина или кетоконазола, связано, по-видимому, с увеличением гастроинтестинальной абсорбции и с сокращением либо выведения желчи, либо гастроинтестинальной секреции, соответственно.

Взаимодействия между фексофенадином и омепразолом не наблюдалось. Тем не менее при приеме содержащих алюминий или магний антацидов за 15 минут до приема фексофенадина гидрохлорида, наблюдалось уменьшение биоэквивалентности, наиболее вероятно, за счет связывания в желудочно-кишечном тракте. Рекомендуется, чтобы промежуток времени между приемом фексофенадина гидрохлорида и антацидов, содержащих гидроокись алюминия или магния, составлял 2 часа.

Побочные действия: При проведении клинических испытаний наиболее часто сообщалось о таких побочных явлениях как: головная боль (7,3%), сонливость (2,3%), тошнота (1,5%), головокружение (1,5%) и усталость (0,9%). Частота возникновения таких явлений при приеме фексофенадина была аналогична их частоте при приеме плацебо.

Передозировка: Не сообщалось о случаях острой передозировки фексофенадина гидрохлорида. Для удаления непоглощенного лекарственного средства следует предусмотреть стандартные меры. Фексофенадин гидрохлорид из крови эффективно не удаляется гемодиализом.

Формы выпуска: таблетки покрытые оболочкой.

Указание по хранению: Не хранить при температуре выше +25°C.

Срок годности: Указан на упаковке. По истечении срока годности препарат применять нельзя.

Хранить лекарство в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек: Отпускается без рецепта врача.

Название и адрес изготовителя:

Marion Merrell Ltd.
Broadwater Park
Denham
Uxbridge
Middlesex, UB9 5HP